

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

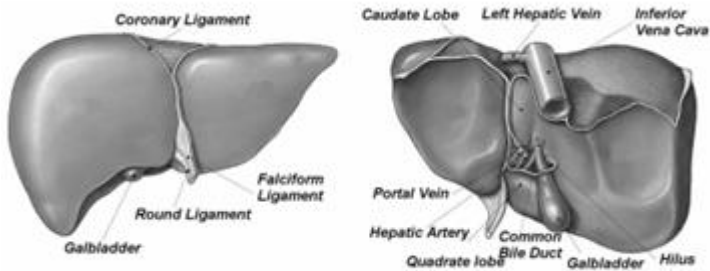
2.1. Hati

Hati adalah organ tubuh manusia terbesar. Berat hati sekitar 1500 gr dan terletak di sudut kanan atas perut. Organ ini terkait erat dengan usus kecil, memproses darah vena yang kaya nutrisi meninggalkan saluran pencernaan. Hati melakukan lebih dari 500 fungsi metabolik, menghasilkan sintesis produk yang dilepaskan ke aliran darah, misalnya glukosa yang berasal dari glikogenesis, protein plasma, faktor pembekuan dan urea atau yang diekskresi ke saluran usus (empedu) serta beberapa produk disimpan dalam parenkim hati (Plaats, 2005).

Fungsi hati adalah mendetoksifikasi produk buangan metabolisme, merusak sel darah merah tua, sintesis dan sekresi lipoprotein plasma serta mempunyai fungsi metabolisme (sintesis glikogen, glukoneogenesis, menyimpan glikogen, beberapa vitamin dan lipid) (Burkitt HG, 1995). Fungsi detoksifikasi sangat berhubungan erat dengan fungsi ekskresi, karena hati mempunyai kemampuan untuk mengekskresikan berbagai macam substansi sederhana, seperti logam berat yang tidak diubah lewat empedu (Kelly, 1993). Hati juga mempunyai fungsi dalam mengatur kadar glukosa dalam darah. Makanan berupa glukosa akan diabsorpsi di usus, kemudian diteruskan ke hati melalui vena portal. Sebagian dari glikogen yang disimpan akan dipecah dalam hati menjadi glukosa. Dalam keadaan normal kadar glikogen dalam hati cukup untuk mempertahankan kadar glukosa darah. Jika terjadi gangguan hati, dapat menyebabkan terjadinya hiperglikemia atau hipoglikemia (Ganiswara SG, 1995).

Aliran darah masuk ke hati melalui dua sumber. Bagian terbesar darah masuk melalui vena porta sedangkan aliran darah yang lain melalui arteri hepatica. Darah balik seluruhnya dialirkan keluar hati melalui vena hepatica yang masuk ke dalam vena cava caudalis. Keistimewaan hati ialah karena sirkulasinya berlainan dari alat tubuh lain. Darah yang mengalir didalamnya terdiri dari 2/3 darah balik dan 1/3 darah nadi (Ressang, 1984). Vena porta dan arteri hepatica merupakan pembuluh darah dari usus yang membawa nutrisi dan zat-zat lain yang diserap oleh usus. Nutrisi yang sampai di hati melalui aliran darah portal diolah dan keluar sebagai bahan

baru dalam aliran darah (Hartono, 1992). Selain nutrisi, turut masuk berbagai bakteri, darah merah yang sudah tua dan toksin yang harus diolah, dihancurkan atau mungkin juga disimpan. Sebanyak 75-80% darah pada organ hati berasal dari vena porta sedangkan dari arteri hepatica mengalir sekitar 20-25% darah yang kaya oksigen (Lu FC, 1995).



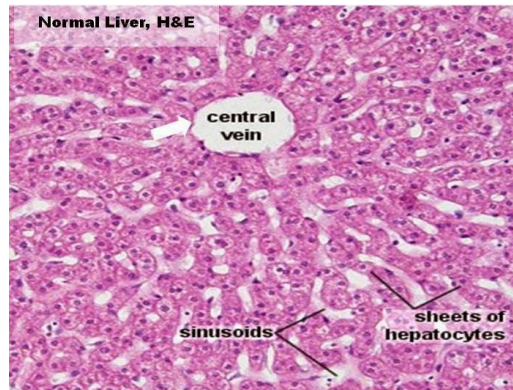
Gambar 2.1 Anatomi hati

Sumber : (Plaats, 2005)

Berdasarkan hasil penelitian (Fajariyah S, 2010), sel hati normal menunjukkan susunan sel dalam bentuk radier dengan vena centralis, sel memiliki ciri berbentuk bulat dan oval, serta terlihat lempeng-lempeng hepatosit. Sel hati normal memiliki satu nukleus, tetapi ada pula yang memiliki lebih dari satu nukleus atau biasa disebut dengan sel binuklear yang berada di posisi tengah. Vakuolisasi dari karakteristik sel normal yaitu memiliki volume hepatosit yang besar, terdapat satu nukleus pada masing- 16 masing sel, berbentuk cekung melebar dan berwarna putih untuk sitoplasma normal. Di daerah vena centralis ditemukan sel hati bervakuola yang ada pada zona sentrolobuler. Pada organ hati, sel yang mengalami piknosis dan nekrosis lebih banyak dibandingkan hepatosit yang mengalami vakuolisasi.

Sel hati yang mengalami piknosis memiliki ciri- ciri yaitu sel tampak menghitam, tetapi masih memiliki membran sel. Nukleus belum mengalami proses fragmentasi. Apabila sel mengalami piknosis akan tampak lebih besar dan membengkak dari sel hati normal, tetapi ada pula yang memiliki ukuran lebih kecil dari sel hati

normal. Dalam kondisi sel yang masih tersusun radier hepatosit akan berbentuk bulat.






Gambar 2.2 Gambaran mikroskopis sel hati normal (Fajariyah S, 2010)

Sel-sel hati menghasilkan dua enzim transaminase yaitu SGOT (Serum Glutamat Oxaloasetate Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamat Piruvate Transaminase). Apabila ada kerusakan pada sel-sel hati maka ditandai dengan SGOT-SGPT yang meningkat. Peningkatan SGOT dan SGPT mengindikasikan adanya kerusakan. Pemeriksaan organ hati perlu dilakukan karena hati merupakan pusat seluruh metabolisme seluruh zat asing yang masuk kedalam tubuh. Jika zat tersebut bersifat toksik, maka dapat merusak hati secara langsung atau konsekuensi dari perubahan metabolisme yang terjadi (Neuschwander, 2003).

Kerusakan sel hati akan mempengaruhi kadar enzim hati, bilirubin dan protein dalam serum. Untuk melakukan detoksikasi dari bahan berbahaya tersebut, hati mengandung antioksidan dengan berat molekul rendah dan enzim yang merusak kelompok oksigen reaktif (Reactive Oxygen Species) ROS yaitu glutathione tereduksi (GSH), vitamin C, vitamin E, superoksid dismutase (SOD), glutasi peroksidase dan katalase (R.T. Oakley et al, 1998).

Tabel 2.1 Jenis - jenis kerusakan pada organ hati

Jenis kerusakan	Gambar	Keterangan
<ul style="list-style-type: none"> • Vena centralis 		<ul style="list-style-type: none"> • Terjadi penggabungan beberapa vena menjadi vena yang lebih besar, ukuran vena > 200 mikrometer,
<ul style="list-style-type: none"> • Degenerasi parenkim 		<ul style="list-style-type: none"> • Pembengkakan sel, peningkatan jumlah granule sitoplasma, inti sel terdesak ke tepi, membran sel rusak, atau hilangnya sitoplasma
<ul style="list-style-type: none"> • Sel binuklear 		<ul style="list-style-type: none"> • Terjadinya penggabungan dua inti sel atau dua sel menjadi satu.

2.2. Radikal Bebas

(Sayuti, 2015) melaporkan bahwa pembentukan radikal bebas akan meningkat dengan bertambahnya usia. Radikal bebas adalah oksidan yang sangat reaktif, karena radikal bebas merupakan senyawa yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Senyawa tersebut selalu berusaha untuk menyerang komponen seluler seperti lipid, lipoprotein, protein, karbohidrat, RNA dan DNA.

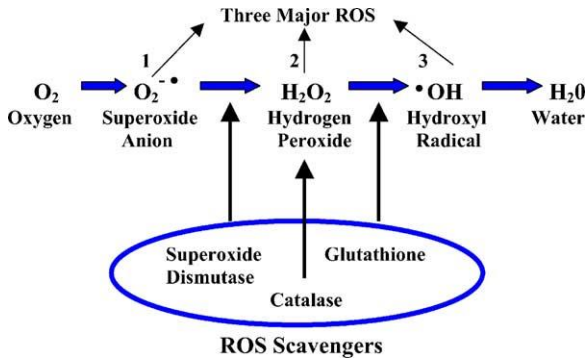
Radikal bebas sangat tidak stabil dan bereaksi cepat dengan senyawa lainnya dan mencoba menangkap elektron yang dibutuhkan untuk mendapatkan stabilitas. Ketika molekul diserang kehilangan elektronnya, maka molekul tersebut menjadi radikal dan memulai reaksi berantai. Semua ini terjadi dalam hitungan nanodetik. Beberapa radikal bebas mungkin timbul secara normal selama metabolisme dan oleh sistem kekebalan tubuh dengan sengaja untuk menetralkan virus dan bakteri. Biasanya, tubuh bisa menangani radikal bebas, tapi jika antioksidan tidak tersedia, atau jika produksi radikal bebas sangat berlebihan maka kerusakan bisa terjadi (Wilkins, 2008).

Tabel 2.1 Tahapan reaksi pembentukan radikal bebas

Tahapan	Reaksi
1. Inisiasi	$RH \rightarrow \cdot OH$ $R' + O_2$
2. Propagasi	$ROO' + RH \rightarrow ROOH + R'$ $ROO' + ROO' \rightarrow ROOH + O_2$
3. Terminasi	$ROO' + R' \rightarrow ROOR$ $R' + R'$

- Reaksi inisiasi adalah reaksi yang menghasilkan peningkatan jumlah radikal bebas. Reaksi ini melibatkan pembentukan radikal bebas dari spesies yang stabil atau mungkin melibatkan reaksi radikal bebas dengan spesies yang stabil untuk membentuk lebih banyak radikal bebas.
- Reaksi propagasi melibatkan radikal bebas dimana jumlah total radikal bebas tetap sama.
- Reaksi Terminasi adalah reaksi yang menghasilkan penurunan bersih jumlah radikal bebas. Dua radikal bebas bergabung membentuk spesies yang lebih stabil, misalnya:
 $2Cl \rightarrow Cl_2$ (Wilkins, 2008).

Setiap radikal bebas yang melibatkan oksigen disebut sebagai oksigen reaktif spesies (ROS). ROS yang paling umum terbentuk adalah radikal anion superoksida ($O_2^{\bullet-}$) dan radikal hidroksil ($\cdot OH$) (Price, S. A. & L.M, 1995). Pada manusia $O_2^{\bullet-}$ adalah radikal bebas yang paling banyak diproduksi. Sel fagositik seperti makrofag dan neutrofil adalah sumber yang menonjol dari $O_2^{\bullet-}$ pada peradangan inflamasi, sel-sel ini menghasilkan radikal bebas yang menyerang patogen seperti bakteri. Produksi $O_2^{\bullet-}$ oleh sel fagositik yang diaktifkan sebagai respons terhadap peradangan adalah salah satu yang paling banyak menghasilkan radikal bebas (Halliwell & Gutteridge JM, 1999).



Gambar 2.3 Proses pembentukan oksigen reaktif spesies (ROS)

Efek yang terjadi akibat paparan radikal bebas didalam hati dapat menimbulkan kanker hati. Kanker hati merupakan pertumbuhan sel yang abnormal, cepat, dan tidak terkendali pada hati sehingga merusak bentuk dan fungsi organ hati. Pada keadaan normal sel hati akan membelah diri jika ada penggantian sel-sel hati yang telah mati dan rusak. Sebaliknya sel kanker akan membelah terus sehingga terjadi penumpukan sel baru yang menimbulkan desakan dan merusak jaringan normal pada hati (R.T. Oakley et al, 1998).

2.3. Antioksidan

Secara kimia senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (*elektron donor*). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat di hambat (Winarsi, 2006). Antioksidan dibutuhkan tubuh untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Antioksidan adalah suatu senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi.

Didalam tubuh terdapat antioksidan yaitu antioksidan endogen diantaranya adalah enzim *catalase* yang berikatan dengan Fe, *glutathione peroxidase* dan *glutathione Stransferase* yang berikatan dengan Se, *superoxide dismutase* yang berikatan dengan Cu, Zn dan Mn, dapat menangkal radikal bebas namun jika senyawa radikal

bebas didalam tubuh melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka dibutuhkan antioksidan tambahan dari luar atau antioksidan eksogen untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk (Reynertson et al, 2005). Antioksidan memiliki kemampuan mendonorkan elektron dan dapat berfungsi sebagai agen pereduksi sehingga dapat mengkhelat ion metal dan mengurangi potensi radikal dalam tubuh (Vaya, J & Aviram, 2001).

2.4. Pare

Sistematika tumbuhan pare adalah sebagai berikut (Depkes, 2001).

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Cucurbitales
Suku	: Cucurbitaceae
Marga	: Momordica
Spesies	: <i>Momordica charantia</i> L



Gambar 2.4 Pare

Sumber: (Dalimartha, 2003)

Pare (*Momordica charantia*) adalah tanaman yang tumbuh di daerah tropis, yaitu daerah Amazon (Amerika Selatan), Afrika Timur, Asia, dan Karibia (Taylor, 2002).

Buah pare memiliki kandungan senyawa aktif charantin, vicine dan polipeptida-p (protein mirip insulin) memiliki mekanisme meningkatkan sekresi insulin, asupan glukosa jaringan, sintesis glikogen otot hati, oksidasi glukosa dan menurunkan glukoneogenesis hati (Subroto, 2006).

Pare juga mengandung momorkarin, momordenol, momordisilin, momordisin, momordisinin, momordin, momordolol,

karantin, karin, kriptoxantin, diosgenin, asam elaeostearat, eritrodiol, asam galakturonat, asam gentisik, goyaglikosida dan goyasaponin, asam kafeat dan asam ferulat, fisetin dan isoramnetin, dihydroxy, methoxycucurbita, diene, dimethoxycucurbita dan dihydroxycucurbita (Rukmana, 1997).

Selain itu juga mengandung saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat dan asam stearat. Daun pare mengandung momordisina, momordina, karantina, resin, asam trikosanik, asam resinat, saponin, vitamin A, dan C serta minyak lemak yang terdiri dari asam oleat, asam linoleat, asam stearat dan L.oleostearat. Biji pare mengandung saponin, alkanoid, triterpenoid, asam momordial dan momordisin sedangkan akar pare mengandung asam momordial dan asam oleanolat (A.N.S. Thomas, 2008).

2.5. Brokoli

Brokoli termasuk dalam tanaman musiman dengan daur hidup yang berlangsung minimal empat bulan dan maksimal setahun tergantung tipenya (Sharma V, Paliwal R, 2012). Menurut (Bahri S, 2012), klasifikasi tanaman brokoli adalah sebagai berikut.

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Famili	: Cruciferae
Genus	: Brassica
Spesies	: <i>Brassica oleracea L. var italica</i>

Brokoli (*Brassica oleracea L. var italica*) mengandung fitokimia yang baik seperti glukosinolat, senyawa fenolik, serat dan senyawa antioksidan seperti vitamin C dan E serta mineral seperti Ca, Mg, Se, dan K (Moreno, 2006). Berbagai metabolit sekunder yang ditemukan dalam tanaman brokoli yang memiliki khasiat antimikroba yang tersedia untuk mengobati sejumlah penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme. Kelompok phytochemicals antimikroba terdiri dari beberapa kategori yang mencakup alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, minyak atsiri, fenolat dan polipeptida. Brokoli juga memiliki banyak khasiat sebagai antioksidan dan senyawa anti-karsinogenik. Brokoli mentah mengandung vitamin A,

B1, B2, B3, C, E dan K. Brokoli juga mengandung folic acid, fosfor, magnesium, besi, potassium, serat, beta karoten dan kalsium yang tinggi. Selain itu, brokoli juga mengandung polynutrients seperti sulforaphane yang merupakan agen anti kanker (USDA, 2012).



Gambar 2.5 Brokoli

2.6. Kulit Manggis

Menurut (Gembong, 1994) kedudukan taksonomi dari *Garcinia mangostana* L sebagai berikut.

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Guttiferanales
Famili : Guttiferae
Genus : Garcinia
Spesies : *Garcinia mangostana* L



Gambar 2.6 Kulit manggis

Manggis adalah tanaman yang pertama kali ditemukan di Burma dan Thailand, yang merupakan tanaman tropis dengan tinggi pohon antara 7-25 meter (Acharya et al, 2008). Kulit buah manggis mengandung berbagai senyawa seperti mangostin, tannin, xanthon, crysanthemine, gartanine, vitamin B1, B2, terpen, anthocyanin, phenol dan zat bioaktif lainnya (Moongkarndi-et al, 2004). Kulit manggis yang mempunyai aktifitas farmakologi yaitu

pada golongan xanthone yang terdiri dari α -mangostin, β - mangostin dan γ - mangostin. Senyawa xanthone berperan untuk menangkal radikal bebas dan mencegah kerusakan sel. Xanthone memiliki kandungan senyawa antioksidan tinggi dan bersifat antikanker, antidiabetes, antiinflamasi dan meningkatkan kekebalan tubuh (Utami. P, 2013).

2.7. Mencit (*Mus Musculus*)

Mencit banyak digunakan sebagai hewan percobaan dikarenakan mempunyai keunggulan, yakni siklus hidup yang relatif pendek, tiap kelahiran menghasilkan anak yang banyak, variasi sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya (Moriwaki, 1994).



Gambar 2.7 Mencit (*Mus musculus*)

Menurut (Arrington, 1972), sistematika mencit (*Mus musculus*) berdasarkan taksonomi adalah sebagai berikut.

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

Lama hidup mencit satu sampai tiga tahun, dengan masa kebuntingan yang pendek (18-21 hari) dan masa aktifitas reproduksi yang lama (2-14 bulan) sepanjang hidupnya. Siklus reproduksi mencit bersifat poliestrus dimana siklus estrus berlangsung sampai lima hari dan lamanya estrus 12-14 jam. Mencit jantan dewasa memiliki berat 20- 40 gram sedangkan mencit betina dewasa 18-35 gram. Hewan ini dapat hidup pada temperatur 30°C. Mencit jantan dan mencit betina lumayan sukar untuk dibedakan diakibatkan pada

testis mencit jantan muda masih kecil dan tidak terlihat (Smith B. J & S. Mangkoewidjojo, 1988).

Mus musculus akan lebih aktif pada senja atau malam hari. Siklus hidup dan reproduksi *Mus musculus* dinyatakan bahwa *Mus musculus* betina memiliki siklus estrus lamanya 4-6 hari, dengan lama estrus kurang dari 1 hari. Beberapa *Mus musculus* betina jika hidup bersama dalam keadaan yang berdesakan, maka tidak terjadi siklus estrus pada saat itu tetapi jika dirangsang oleh urine *Mus musculus* jantan, maka estrus akan terjadi dalam 72 jam (Smith B. J & S. Mangkoewidjojo, 1988).

2.8. Hairspray

Hairspray merupakan kosmetik yang digunakan pada rambut untuk mempertahankan suatu bentuk rambut agar sesuai dengan yang diinginkan. *Hairspray* dibentuk dalam sediaan aerosol, sehingga *hairspray* termasuk kedalam kosmetik kemasan gas untuk menguatkan rambut yang sudah ditata (Rostamilis, 2008) .

Dalam *hairspray*, terdapat pelarut utama berupa alkohol, dengan hidrokarbon terhalogenasi yang digunakan sebagai pelarut dan propelan. Pada saat *hairspray* disemprotkan ke rambut, sebagian propelan menguap, hanya menyisahkan sedikit didalam droplet. Jumlah aliran keluar dari tetesan pada serat rambut tergantung pada seberapa banyak jumlah semprotan yang membasahi serat rambut dan juga tergantung pada mobilitas droplet setelah mengenai serat rambut. Berdasarkan penelitian Brookins, bahwa setelah dilakukan penyemprotan selama satu detik maka cairan *hairspray* tersebut akan kering. Namun, setelah penyemprotan dua detik, tetesan cenderung menghilang dikarenakan alkohol secara menyeluruh membasahi serat rambut dan membentuk lapisan serat (Rostamilis, 2008).

2.9. Cocamide Diethanol (DEA)

Menurut Ron Robinson, seorang ahli kimia kosmetik dan spesialis perawatan rambut di Aviva, *cocamide diethanol* (DEA) merupakan agen berbusa atau pengental yang relatif umum digunakan dalam produk pembersih. *Cocamide diethanol* (DEA) digunakan sebagai agen pengemulsi untuk membuat produk dan dibuat dengan mereaksikan campuran asam lemak dari minyak kelapa dengan *dietanolamin*. DEA termasuk kedalam alergen yang dalam dosis kecil dapat menyebabkan dermatitis ringan pada individu yang rentan terhadap alergi kulit sedangkan pada dosis

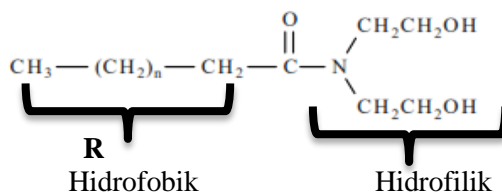
tinggi berpotensi menjadi senyawa karsinogenik yang dapat menyebabkan kanker pada manusia (Santhosh M Mathews et al, 2015).

Diethanolamine atau disingkat DEA adalah senyawa organik dengan formula $\text{HN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$. *Diethanolamine* bersifat polifungsional menjadi amina sekunder dan diol. *Dietilolamin* bersifat hidrofilik dari gugus amina dan hidroksil sekunder yang larut dalam air. Amida yang terdapat pada *cocomide diethanol* (DEA) sering juga bersifat hidrofilik (Santhosh M Mathews et al, 2015).

Diethanolamine murni adalah padatan putih pada suhu kamar yang memiliki kecenderungan untuk menyerap air yang sering ditemukan sebagai cairan kental yang tidak berwarna. *Cocomide diethanol* (DEA) juga disebut sebagai surfaktan yang memiliki sifat bagian polar yang suka terhadap air (hidrofilik) dan bagian nonpolar yang suka terhadap minyak atau lemak. Pada dasarnya bagian non polar atau hidrofobik merupakan rantai alkil yang memiliki ekor yang panjang sedangkan bagian polar atau hidrofilik mengandung gugus hidroksil dan nampak sebagai kepala surfaktan (CIR, 1986).

Adapun Rumus kimia dari senyawa *cocomide diethanol* (DEA) adalah $\text{CH}(\text{CH}_2)_n$.

Berikut adalah rumus kimia dari *cocomide diethanol* (DEA) :



Gambar 2.8 Rumus kimia senyawa *cocomide diethanol* (DEA)